



## 振動刺激が破骨細胞形成に及ぼす影響に関する研究

著者	坂本 麻由里
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	11301甲第18593号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/00126204">http://hdl.handle.net/10097/00126204</a>

# 論文内容要旨

学籍番号 B5DD5010 氏名 坂本 麻由里

矯正歯科治療では、歯に矯正力を負荷した際に、圧迫側における骨吸収と牽引側における骨形成によって骨リモデリングが生じ歯が移動するため、動的治療の終了までに数年間を要する。治療期間中は矯正装置を装着しているため、患者の口腔衛生環境は悪化しやすく、治療期間の長期化によってう蝕や歯周病のリスクが高まり、歯根吸収などの副作用や患者の負担も増大する。そのため、治療期間の短縮は非常に重要である。近年、矯正歯科治療中の歯の移動を促進させる方法として、振動刺激の応用が検討されている。ラットを用いて矯正力に振動力を負荷した研究では、歯根周囲だけでなく歯槽骨内部において破骨細胞による骨吸収が亢進されることで歯の移動が促進することが示され、振動刺激の歯の移動促進に対する有効性が報告された。しかしながら、振動刺激による歯の移動促進効果のメカニズムについては不明である。そこで本研究では、破骨細胞前駆細胞様細胞株 RAW264.7 cell と骨細胞様細胞株 MLO-Y4 cell に振動刺激を負荷し、破骨細胞形成に対する振動刺激の影響を *in vitro* において検討した。さらに、転写因子である nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) が骨芽細胞において機械的刺激により活性化されることや、骨細胞が骨リモデリングにおける RANKL の主な産生細胞であることが報告されていることから、ラット実験的歯の移動モデルに振動刺激を負荷し、骨細胞における NF- $\kappa$ B の活性および RANKL の発現を *in vivo* でも検討した。その結果、*in vitro* 実験では、振動刺激の負荷により、RAW264.7 cell の細胞増殖が培養 3 日目まで有意に促進した。一方、細胞分化については、RAW264.7 cell に振動刺激を負荷し培養 5 日目まで観察したが、対照群と振動刺激負荷群で有意な変化は認められなかった。MLO-Y4 cell に振動刺激を負荷した実験では、対照群と比較して振動刺激負荷群で p-I $\kappa$ B のタンパク発現量が振動刺激負荷後 15 分で有意に増加し、その後減少した。MLO-Y4 cell の RANKL 発現では、振動刺激負荷後 30 分において、対照群と比較して振動刺激負荷群で RANKL mRNA の発現が有意に上昇した。*in vivo* 実験では、実験的歯の移動および振動刺激負荷後 1、3、6 時間において、対照群と比較して歯の移動および振動刺激負荷群で、骨細胞における NF- $\kappa$ B の核内移行が有意に増加した。さらに、歯槽骨内部の骨細胞における RANKL 発現は、振動刺激負荷後 6 時間で、対照群と比較して歯の移動および振動刺激負荷群で有意に亢進した。振動刺激を負荷した MLO-Y4 cell と RAW264.7 cell の共培養実験では、対照群と比較して振動刺激負荷群で共培養 6 日目における TRAP 陽性多核細胞数が有意に増加した。以上のことから、振動刺激は、骨細胞において NF- $\kappa$ B を活性化させ、RANKL 発現が亢進し、破骨細胞形成を促進する可能性が示唆された。